

IDENTIFIKASI DRPs (*DRUG RELATED PROBLEMs*) PADA PASIEN RAWAT INAP DIABETES MELLITUS TIPE 2 GERIATRI DI RUMAH SAKIT UMUM AISYIYAH PONOROGO TAHUN 2019



**Disusun sebagai Salah Satu Syarat menyelesaikan Program Studi Strata II
pada Jurusan Magister Farmasi Sekolah Pascasarjana**

Oleh :

IRHAMADI MALIK
V 100160039

**PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2020**

HALAMAN PERSETUJUAN

IDENTIFIKASI DRPs (*DRUG RELATED PROBLEMs*) PADA PASIEN RAWAT INAP DIABETES MELLITUS TIPE 2 GERIATRI DI RUMAH SAKIT UMUM AISYIYAH PONOROGO TAHUN 2019

PUBLIKASI ILMIAH

Oleh :

Irhamadi Malik

V 100160039

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh :

Dosen Pembimbing



Zakky Cholisoh M. Clin. Pharm., Ph.D., Apt.

NIK. 063005760

HALAMAN PENGESAHAN

**IDENTIFIKASI DRPs (*DRUG RELATED PROBLEMs*) PADA PASIEN
RAWAT INAP DIABETES MELLITUS TIPE 2 GERIATRI DI
RUMAH SAKIT UMUM AISYIYAH PONOROGO
TAHUN 2019**



Oleh :

Irhamadi Malik

V 100160039

**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji Program Studi Magister
Farmasi Sekolah Pascasarjana Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Selasa, 03 November 2020
dan dinyatakan telah menenuhi syarat**

Dewan Penguji:

1. **Prof. Dr. dr. EM. Sutrisna, M.Kes.,** ()
(Ketua Dewan Penguji)
2. **Dr. dr. Burhannudin Ichsan M. Kes.,** ()
(Anggota I Dewan Penguji)
3. **Zakky Cholisoh M. Clin.Pharm., Apt, PhD.** ()
(Anggota II Dewan Penguji)

Direktur Sekolah Pascasarjana

Universitas Muhammadiyah Surakarta



Prof. Dr. Bambang Sumardioko, M. Pd

NIDN : 001405621

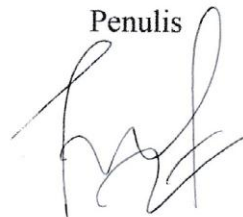
PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 18 November 2020

Penulis



Irhamadi Malik
V 100160039

IDENTIFIKASI DRPs (*DRUG RELATED PROBLEMS*) PADA PASIEN RAWAT INAP DIABETES MELLITUS TIPE 2 GERIATRI DI RUMAH SAKIT UMUM AISYIYAH PONOROGO TAHUN 2019

Abstrak

Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia yang terjadi karena pankreas tidak mampu mensekresi insulin, gangguan kerja insulin, ataupun keduanya sehingga terjadi kerusakan jangka panjang dan kegagalan pada berbagai organ seperti mata, ginjal, saraf, jantung, serta pembuluh darah apabila dalam keadaan hiperglikemia kronis. Pasien usia lanjut (geriatri) adalah seseorang yang mencapai usia 60 (enam puluh tahun) ke atas. Pasien usia lanjut umumnya mengalami penurunan fungsi organ dan menerima berbagai macam obat, sehingga rentan mengalami DRPs. DRPs merupakan suatu kondisi terkait dengan terapi obat yang secara nyata atau potensial mengganggu hasil klinis kesehatan yang diinginkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi jenis DRPs serta menganalisis pengaruh faktor usia, jenis kelamin, polifarmasi, penyakit penyerta dan lamanya perawatan (*length of stay*) pada kejadian DRPs pasien geriatri yang menjalani perawatan di Rumah Sakit. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif *cross sectional* dengan jumlah subyek penelitian sebanyak 125 rekam medis periode Maret – Mei 2019 di Instalasi Rawat Inap RSUD Aisyiyah Ponorogo. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien geriatri usia diatas 60 tahun dengan diagnosis diabetes mellitus tipe 2, mendapatkan terapi obat diabetes selama perawatan di RSUD Aisyiyah Ponorogo serta memiliki data rekam medis yang lengkap. Hasil penelitian dari 125 pasien yang diteliti, terdapat 78 pasien (62,4%) yang mengalami DRPs. Pada kategori permasalahan DRPs terdapat 82 kejadian dengan rincian sebagai berikut: terapi obat yang tidak diperlukan sebesar 74 kejadian (90,24%), kejadian *adverse drug reaction* sebanyak 3 kejadian (3,66%), indikasi atau gejala tidak tertangani sebanyak 3 kejadian (3,66%), serta efek pengobatan tidak optimal sebanyak 2 kejadian (2,44%). Sedangkan pada kategori penyebab DRPs ada 91 penyebab dengan rincian sebagai berikut: DRPs yang terjadi karena pemilihan obat terdapat 77 kejadian (84,62%), pemilihan dosis 14 kejadian (15,38%). Terdapat hubungan antara faktor resiko polifarmasi dan penyakit penyerta dengan kejadian DRPs. Polifarmasi p value = 0,015, penyakit penyerta p value = 0,009 nilai tersebut < 0,05, test menggunakan *chi square* tingkat kepercayaan yang digunakan 5% dengan nilai OR dan CI berturut – turut sebesar 2,750 (1,277-5,924) serta 3,571 (1,418-8,993).

Kata kunci : *Drug related problems*, Diabetes mellitus, Geriatri

Abstract

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia that occurs because the pancreas is unable to secrete insulin, insulin work disorders, or both, resulting in long-term damage and failure of various organs such as the eyes, kidneys, nerves, heart, and blood vessels when in a state of chronic hyperglycemia. An elderly patient (geriatric) is someone who reaches the age of 60 (sixty years) and over. Elderly patients generally experience decreased organ function and receive various kinds of drugs, making them prone to experiencing DRPs. DRPs are conditions associated with drug therapy that significantly or potentially interfere with desired clinical health outcomes. This study aims to identify the types of DRPs and to analyze the influence of age, sex, polypharmacy, comorbidities and length of stay on the incidence of DRPs in geriatric patients undergoing hospitalization. This research is a descriptive cross sectional study with 125 medical records for the period March - May 2019 at the Inpatient Installation of Aisyiyah Hospital, Ponorogo. The inclusion criteria in this study were geriatric patients aged over 60 years

with a diagnosis of type 2 diabetes mellitus, receiving diabetes drug therapy during treatment at Aisyiyah Ponorogo Hospital and having complete medical record data. The results of the study of 125 patients studied, there were 78 patients (62.4%) who experienced DRPs. In the DRPs problem category there were 82 events with the following details: unnecessary drug therapy was 74 events (90.24%), adverse drug reaction was 3 events (3.66%), indications or symptoms were not handled as many as 3 events 3.66%), and the treatment effect was not optimal for 2 events (2.44%). Whereas in the category of causes of DRPs there were 91 causes with the following details: DRPs that occurred because of drug selection, there were 77 events (84.62%), 14 events (15.38%) in the choice of dose. There is a relationship between risk factors for polypharmacy and comorbidities with the incidence of DRPs. Polypharmacy p value = 0.015, comorbidities p value = 0.009 the value is <0.05, the test uses the chi square, the confidence level used is 5% with OR and CI values of 2.750 (1.277-5.924) and 3.571 (1.418-8.993) respectively.

Keywords: *drug-related problems*, diabetes mellitus, geriatrics

1. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2018 adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemi yang terjadi karena pankreas tidak mampu mensekresi insulin, gangguan kerja insulin, ataupun keduanya sehingga terjadi kerusakan jangka panjang dan kegagalan pada berbagai organ seperti mata, ginjal, saraf, jantung, serta pembuluh darah apabila dalam keadaan hiperglikemia kronis (Riddle *et al.*, 2018). Hiperglikemia adalah suatu kondisi medik berupa peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal. Hiperglikemia merupakan salah satu tanda khas penyakit diabetes mellitus (DM), meskipun juga mungkin didapatkan pada beberapa keadaan yang lain (PERKENI, 2015).

Berdasarkan hasil Riskesdas 2018 prevalensi penyakit diabetes mellitus meningkat pada pasien yang berumur (55-64 tahun) dengan 6,3%, prevalensi penyakit Hipertensi sekitar 63,2 % dan prevalensi penyakit jantung sekitar 4,6%. Dari prevalensi yang didapatkan terlihat peningkatan penyakit terjadi pada pasien yang lanjut usia (Riskesdas, 2018).

Terkait penuaan dan kesehatan telah menjadi perhatian. Hal ini disebabkan peningkatan jumlah penduduk lanjut usia (lansia) di negara maju dan berkembang. Pada tahun 2008, 313 juta jiwa (62%) dari populasi lansia tinggal di negara berkembang, lebih dari setengahnya tinggal di China dan India, dan diprediksi tahun 2040 akan lebih dari 500 milyar lansia berada di negara tersebut. Kelompok pertumbuhan tercepat dari populasi lansia adalah kelompok berusia 80 tahun ke atas. Kelompok umur 80 tahun atau lebih diperkirakan akan meningkat hingga lima kali lipat dalam 50 tahun mendatang (BPS, 2015).

Menurut PMK RI No. 25 tahun 2016 tentang rencana aksi nasional kesehatan lanjut usia tahun 2016-2019 bahwa Lanjut usia adalah seseorang yang telah mencapai usia 60 (enam puluh) tahun keatas (A'la *et al.*, 2017).

Penatalaksanaan diabetes melitus merupakan pengobatan jangka panjang dan sering digunakan lebih dari satu jenis obat. Komplikasi yang terjadi pada diabetes melitus menambah keberagaman obat yang digunakan. Hal ini menjadi salah satu faktor penyebab terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs), terutama pada pasien geriatri. DRPs adalah suatu peristiwa atau kejadian berkaitan dengan obat yang dapat mempengaruhi hasil pengobatan pasien serta dapat menyebabkan morbiditas atau mortalitas dan peningkatan biaya perawatan (Hsu, Shen, and Lee., 2016). Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Pelabuhan Jakarta Utara menunjukkan bahwa pada periode Januari-Juni 2014, mayoritas pasien yaitu usia lanjut 60-74 tahun sebanyak 64,28%. DRPs yang terjadi yaitu butuh tambahan obat 10,71%, salah obat 7,14%, dan paling banyak terjadi interaksi obat sebesar 50% (Sari, 2015). Adanya DRPs pada pasien geriatri dengan diabetes melitus serupa dengan penelitian oleh Nur Wijayanti (2016) yaitu, tercatat 81,25% dari 48 pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap RS “X” pada tahun 2015 mengalami DRPs yang meliputi, kategori pemilihan obat tidak tepat sebesar 68,75%.

Berdasarkan survei data di Bangsal Rawat Inap RSU Aisyiyah Ponorogo bulan Agustus – Desember tahun 2018 didapatkan jumlah pasien geriatri terbanyak pada Rawat Inap. Penyakit yang umum dialami lansia tersebut, diantaranya Diabetes Mellitus, Hipertensi, dan *Congestive Heart Failure* (CHF). Berdasarkan uraian di atas, tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi jenis DRPs serta menganalisis faktor umur, jenis kelamin, polifarmasi, penyakit penyerta dan *length of stay* yang dapat berpengaruh terhadap kejadian DRPs pasien geriatri Diabetes Mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Aisyiyah Ponorogo tahun 2019.

2. METODE

Penelitian ini dilakukan di ruang rawat inap geriatri RSU Aisyiyah Ponorogo periode Maret – Mei 2019. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan rancangan *cross sectional*. Pengambilan data dengan cara mengikuti perkembangan pasien, kemudian data di analisis secara deskriptif. Standar klasifikasi DRPs menggunakan PCNE V8.1. Penelitian ini hanya dilakukan pada kategori *problems* (masalah) dan *Cause* (penyebab). Untuk mengetahui hubungan faktor resiko: jenis kelamin, umur, lama rawat inap, dan

jumlah obat dengan kejadian DRP dilakukan uji *chi square* dan *fisher's exact*. Hasil uji dinyatakan signifikan jika nilai $p = <0.05$.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Karakteristik Pasien

Data yang menggambarkan karakteristik subjek penelitian terdapat pada Tabel 1. meliputi jenis kelamin, umur, penyakit penyerta, lama rawat inap dan jumlah obat yang diterima per pasien.

Tabel 1. Karakteristik pasien diabetes mellitus tipe 2 geriatri di Rumah Sakit Umum Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

Karakteristik		DRP	Non DRPs	Jumlah	Persentase
Jenis Kelamin	Laki-laki	50	25	75	60%
	Wanita	28	22	50	40%
Umur	≤65 tahun	30	17	47	37,6%
	>65 tahun	48	30	78	62,4%
LOS*	≤5	73	43	116	92,8%
	>5	5	4	9	7,2%
Penyakit Penyerta	Ya	30	7	37	29,6%
	Tidak	48	40	88	70,4%
Jumlah obat	≤5	36	33	69	55,2%
	>5	42	14	56	44,8%

Ket: *LOS, *Length of Stay*.

Berdasarkan tabel 1 terdapat 75 kasus pasien laki-laki (60%) dari total 125 pasien dengan selisih 25 pasien lebih banyak dibandingkan dengan kasus pasien wanita yang berjumlah 50 orang (40%). Dengan demikian, hasil tersebut menunjukkan bahwa prevalensi kejadian kasus diabetes mellitus tipe 2 di RSU Aisyiyah Ponorogo lebih tinggi terjadi pada pasien pria dibandingkan dengan wanita. Hal ini sesuai dengan CANRISK yang menyatakan bahwa laki-laki memiliki risiko yang lebih besar terkena diabetes mellitus dibandingkan perempuan, begitu juga menurut *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2013, menyatakan bahwa penderita laki-laki diabetes 14 juta lebih banyak dibandingkan penderita perempuan.

Usia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit diabetes mellitus. Usia pasien dikategorikan menjadi 2 kelompok menurut depkes RI, yakni usia ≤65 tahun, serta usia >65 tahun. Mayoritas, pasien berusia ≤65 tahun sebanyak 47 orang (37,6%) serta usia >65 tahun sebanyak 78 orang (62,4%). Hal ini sejalan dengan pernyataan Chentli, Azzoug, & Mahgoun (2015) bahwa usia sangat erat kaitannya dengan terjadinya kenaikan kadar glukosa darah, sehingga semakin meningkat usia,

maka prevalensi diabetes dan gangguan toleransi glukosa semakin tinggi. Hal tersebut terjadi karena penurunan fungsi metabolisme yang berdampak pada gangguan karena sel beta pankreas telah mengalami penurunan dalam memproduksi insulin atau bahkan resistensi insulin (Seden *et al.*, 2013; Chentli *et al.*, 2015; Bigelow dan Freeland, 2019).

Length of Stay (LOS) merupakan lama pasien dirawat dihitung mulai masuk rumah sakit sampai keluar rumah sakit (A'la *et al.*, 2017). LOS dapat menjadi tolak ukur atau indikator efektivitas terapi dan juga efisiensi pelayanan rumah sakit. Pada penelitian ini, rata-rata LOS yang dihitung dari keseluruhan pasien terbagi menjadi dua kelompok, yaitu ≤ 5 hari sebanyak 116 kasus (92,8%) dan > 5 hari sebanyak 9 kasus (7,2%). Pasien yang dirawat dalam jangka waktu yang pendek dapat dipengaruhi oleh efektivitas dan optimalnya terapi serta efisiensi pelayanan rumah sakit dan berpengaruh pada berkurangnya biaya pengobatan (Kossovsky *et al.*, 2012).

Penyakit penyerta merupakan penyakit lain yang juga ditemukan pada pasien selain diagnosa utama. Pada penelitian ini, terdapat 37 pasien (29,6%) sedangkan pasien yang tidak disertai dengan penyakit penyerta sebanyak 88 pasien (70,4%). Hal ini sangat berpengaruh terhadap pemberian terapi yang diterima pasien. Besarnya jumlah penyakit penyerta menyebabkan tingginya resiko terjadinya permasalahan terkait pengobatan (Ahmed *et al.*, 2014).

Pada tabel 4.2 jenis penyakit penyerta yang paling banyak yaitu Hipertensi (72,97%) dibandingkan dengan penyakit penyerta yang lainnya. Menurut Tanto dan Hustrini (2014) diabetes mellitus yang ditandai dengan adanya hiperglikemia merupakan salah satu faktor resiko terjadinya hipertensi. Berdasarkan ADA (2018) dua orang dari 3 orang penderita diabetes mellitus memiliki tekanan darah tinggi. Cheung *et al* (2012) menyebutkan bahwa hiperglikemia sering disertai dengan timbulnya sindrom metabolik yaitu hipertensi, dislipidemia, serta obesitas. Selanjutnya diikuti ulkus pedis sinistra sebanyak 4 kasus (10,81)%, kemudian 1 kasus (2,70%) berturut-turut dermatitis, asma, ISK, vertigo, ulkus peptik dan dislipidemia.

Tabel 2. Penyakit penyerta pada pasien diabetes mellitus tipe 2 geriatri di Rumah Sakit Umum Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

Penyakit Penyerta		No. Kasus	N= (37)	Persentase (%)
DM tipe 2	Hipertensi	2, 5,6, 10,11, 12, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 31, 33, 42, 49, 53, 59, 64, 66, 84, 100	27	72,97%
	Ulkus pedis sinistra	9, 22, 25, 47	4	10,81%
	Dermatitis	1	1	2,70%
	Asma	7	1	2,70%
	ISK	115	1	2,70%
	Vertigo	38	1	2,70%
	Ulkus Peptik	8	1	2,70%
	Dislipidemia	4	1	2,70%
			37	100%

3.2 Kajian *Drug Related Problems* (DRPs)

Pelayanan kefarmasian utamanya bermanfaat untuk mengidentifikasi actual dan potensial DRP, mencegah terjadinya DRP serta menyelesaikan masalah DRP (Taegtmeyer *et al.*, 2012). Unsur-unsur pelayanan kefarmasian pun berkaitan dengan pengobatan yang ditujukan pada pasien guna peningkatan kualitas hidup pasien dan memperoleh hasil optimal dari suatu rangkaian pengobatan (Kjeldsen *et al.*, 2014)

DRPs pada pasien Diabetes mellitus tipe 2 rawat inap Geriatri diperoleh dari data rekam medis pasien. Analisis DRPs menggunakan klasifikasi *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) V8.1 yang terdiri dari permasalahan DRPs dan penyebab DRPs.

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan dari 125 pasien yang diteliti, terdapat sebanyak 80 pasien (64%) yang mengalami DRPs, sedangkan sisanya yaitu 45 pasien (36%) tidak mengalami DRPs. Pada kategori permasalahan DRPs terdapat 80 kejadian. Sedangkan pada kategori penyebab DRPs ada 91 kejadian yang terbagi dalam sub kategori pemilihan obat ada 77 kejadian (84,62%), bentuk sediaan obat ada 0 kejadian, pemilihan dosis ada 14 kejadian (15,38%) dan durasi terapi ada 0 kejadian. Lihat tabel 3 dan 4.

Tabel 3 Kategori Permasalahan DRPs pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Rawat Inap Geriatri RSUD Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

Kategori DRPs	Kode V8.1	N = (82)	%
Efektivitas terapi	P1	5	6,10%
Keamanan terapi	P2	3	3,66%
Lainnya	P3	74	92,5%

Keterangan: N = Jumlah permasalahan DRPs

Tabel 4. Jenis Penyebab DRPs pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Rawat Inap Geriatri RSUD Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

Kategori penyebab DRPs	Kode V8.1	N = (91)	%
Pemilihan Obat	C1	77	84,62%
Bentuk sediaan	C2	0	0
Pemilihan dosis	C3	14	15,38%
Durasi terapi	C4	0	0

Keterangan : N = jumlah penyebab DRPs

3.3 Kategori Permasalahan *Drug Related Problems*

Kategori permasalahan *drug related problems* (DRPs) terdiri dari efektivitas terapi, keamanan terapi dan permasalahan lainnya. Berdasarkan hasil identifikasi permasalahan DRPs menurut PCNE V8.1 diperoleh hasil 80 kejadian, dimana permasalahan DRPs yang paling banyak ada pada kategori permasalahan lainnya sebesar 74 kejadian (92,50%), permasalahan keamanan terapi 3 kejadian (3,75%), permasalahan efektivitas terapi sebanyak 3 kejadian (3,75%).

3.4 Pemilihan Obat

Pada Sub bagian kategori permasalahan P1.1 tidak ada efek terapi obat, menunjukkan semua pengobatan pasien diabetes mellitus tipe 2 dirawat inap geriatri memberikan efek terapi.

Sub kategori permasalahan P1.2 Efek pengobatan tidak optimal, terjadi pada pasien no 35 dan 36. Data lengkapnya bisa dilihat di tabel 5.

Tabel 5 Efek Pengobatan Tidak Optimal pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Rawat Inap Geriatri RSUD Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

No pasien	Diagnosa dan keluhan	Obat	Keterangan
35	Lemas, Demam	Paracetamol po 3 x 500mg	Pasien sudah diberikan paracetamol po dengan dosis 3 x 500mg selama 4 hari. Menurut literatur IONI, 2020 efek analgesik paracetamol oral seharusnya sudah dirasakan oleh pasien dalam 30 – 60 menit, tetapi pada pasien ini tetap merasakan demam pada hari ke 4 sehingga efek obat tidak optimal.
36	Batuk, Demam.	Paracetamol sirup 3 x C1	Pasien sudah diberikan paracetamol sirup po dengan dosis 3 x C1 (15 mL) selama 4 hari. Menurut literatur IONI, 2020 efek analgesik paracetamol seharusnya sudah dirasakan oleh pasien dalam 5 – 10 menit, tetapi pada pasien ini tetap merasakan demam pada hari ke 4 sehingga efek obat tidak optimal.

Keterangan : BNFC = british national formulary

Pada pasien no 35 didiagnosa diabetes melitus dengan keluhan demam dan lemas. Untuk mengatasi keluhan pasien sudah diberi paracetamol oral dengan dosis 3 x 500mg selama 4 hari. Menurut literatur IONI, 2020 efek analgesik paracetamol oral seharusnya sudah dirasakan oleh pasien dalam 30 – 60 menit, tetapi pada pasien tersebut tetap menunjukkan suhu diatas 37 derajat pada hari ke 3 sehingga efek obat tidak optimal. Pada pasien no 36 umur 75 tahun mengalami demam serta batuk. Pasien sudah diterapi paracetamol sirup dengan dosis 3 x C1 (15 mL) selama 4 hari. Menurut literatur IONI, 2020 efek analgesik paracetamol seharusnya sudah dirasakan oleh pasien dalam 30 – 60 menit, tetapi pada pasien tersebut tetap menunjukkan suhu diatas 37 derajat pada hari ke 3 sehingga efek obat tidak optimal.

Sub kategori P1.3 indikasi atau gejala tidak tertangani, pada penelitian ini didefinisikan sebagai keluhan pasien baik subjektif maupun objektif (data klinis, data laboratorium) yang memerlukan penanganan terapi.

Tabel 6 Indikasi atau Gejala tidak Tertangani pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Rawat Inap Geriatri RSU Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

No pasien	Keluhan / nilai lab	Keterangan
1	Nilai Hb untuk pasien laki-laki kurang dari normal	Pasien tidak mendapatkan terapi asam folat untuk menaikkan nilai Hb (IDK, 2011)
16	Demam suhu 38°C, leukosit 17.000/mm ³	Pasien tidak mendapatkan terapi antibiotik. Saat masuk RS pasien mengalami demam suhu 38 °C, leukosit 12.000/mm ³ . PPRA menganjurkan pasien demam yang penyebabnya belum diketahui dengan nilai leukosit > 15.000/mm ³ atau nilai hitung total neutrofil absolut > 10.000 uL harus segera diberikan antibiotik karena beresiko tinggi terjadinya bakteremia (PPRA, 2011)
52	Pasien ada keluhan gatal-gatal	Pasien belum mendapatkan terapi antihistamin. Menurut literatur IONI 2020, cetirizin merupakan obat antihistamin generasi kedua yang digunakan sebagai obat rhinitis alergi, dermatitis dan urticarial

Ada satu pasien, yaitu pasien no 16 yang mengalami indikasi atau gejala tidak tertangani. Pasien no 16 diagnosa muntah membutuhkan terapi antibiotik dengan indikasi leukosit 17.000/mm³, suhu 38 °C. PPRA menganjurkan pasien demam yang penyebabnya belum diketahui dengan nilai leukosit > 15.000/mm³ atau nilai hitung total neutrofil absolut > 10.000 uL harus segera diberikan antibiotik karena beresiko tinggi terjadinya bakteremia (PPRA kemenkes, 2011).

3.5 Kategori Keamanan Terapi

Keamanan terapi terdiri dari satu sub bagian, yaitu *adverse drug reaction* (ADR). Pada bagian ini peneliti menemukan kejadian ADR sebanyak 3 kejadian yang tertera pada tabel 7.

Tabel 7 Kejadian ADR pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Rawat Inap Geriatri
RSU Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

No pasien	Terapi kombinasi	Kejadian ADR	Obat yang diduga	Skor Algoritma Naranjo	Keterangan
11	Furosemid Captopril Ondancetron+ Ranitidin	+ batuk +	Captopril	4	Dimungkinkan reaksi efek samping obat
18	Furosemid Captopril Paracetamol Ranitidin	+ batuk + +	Captopril	4	Dimungkinkan reaksi efek samping obat
23	HCT + Captopril + Paracetamol Ranitidin	batuk +	Captopril	4	Dimungkinkan reaksi efek samping obat

Pada Tabel 7 dapat dilihat dari tiga pasien semua menggunakan terapi captopril dan mengalami batuk. Berdasarkan analisis dengan menggunakan algoritma Naranjo diperoleh skor total 1-4 “possible” yang artinya batuk yang dialami pasien mungkin merupakan *Adverse drug reaction* dari captopril. Menurut diatmika dkk pasien diabetes melitus dengan komorbid hipertensi yang menggunakan captopril 76% pasien mengalami batuk (Diatmika, dkk, 2018).

3.6. Kategori Lainnya

Pada kategori ini hanya ada satu sub bagian yaitu P3.2 terapi obat yang tidak diperlukan, pada penelitian ini ada 74 kejadian terapi obat yang tidak diperlukan, untuk data lengkapnya bisa dilihat di tabel 8.

Tabel 8 Terapi Obat yang Tidak Diperlukan pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2
Rawat Inap Geriatri RSU Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

No pasien	Nama obat	Keterangan
1, 3, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 23, 26, 28, 38, 51, 74.	Paracetamol	Tidak ada keluhan demam ataupun nyeri. Menurut IONI (2020) Indikasi paracetamol sebagai analgetik antipiretik
2, 4, 8, 9, 11, 12, 15, 21, 27, 29, 31, 37, 39, 40, 41, 43, 44, 46, 48, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 65, 66, 72, 73, 75, 77, 78, 79, 81, 82, 83, 85, 86, 97, 100, 111, 112, 114, 116, 122, 124.	Ceftriaxon iv	Tidak ada indikasi infeksi, suhu normal 37 ⁰ C. Nilai leukosit masih dalam kisaran 4500-11.000/mm ³
24, 36, 42, 60, 80, 87, 113	Ranitidin iv	Tidak ada keluhan terkait lambung ataupun sistem pencernaan.

22	Cetirizin	Tidak ada keluhan terkait gatal-gatal ataupun alergi
49, 115	Siprofloksasin iv	Tidak ada hasil kultur yang menerangkan adanya infeksi bakteri gram positif ataupun bakteri gram negatif.
76, 84	Allopurinol	Tidak ada indikasi ataupun hasil lab terkait asam urat.
96	Betahistin	Tidak ada keluhan sakit kepala

Seperti yang terlihat di tabel 8 sebanyak 14 pasien mendapatkan terapi paracetamol tablet. Paracetamol adalah obat yang paling banyak digunakan untuk terapi demam dan mengatasi nyeri ringan – sedang pada pasien dewasa dan menjadi obat pilihan pertama yang direkomendasikan oleh berbagai *guideline* internasional (Martino *et al.*, 2015). Akan tetapi pada kasus ini penggunaan paracetamol tidak ada indikasi atau tidak ada gejala yang dialami oleh pasien.

Selanjutnya sebanyak 47 pasien menerima terapi antibiotik ceftriaxone secara intravena. Dari hasil lab leukosit dan suhu pasien normal tidak ada tanda infeksi: suhu ataupun nilai leukosit mencapai lebih dari 11.000 (PPRA kemenkes, 2011). Penelitian Lim *et al.*, 2017 menjelaskan terkait pemberian antibiotik ceftriaxone sebagai profilaksis hanya diberikan kepada pasien preoperasi ataupun pascaoperasi. Selain itu penelitian Alamkere, 2018 menyebutkan pemberian profilaksis ceftriaxone kepada pasien yaitu sebelum operasi dan sesudah operasi dengan maksimal pemberian selama 72 jam. Sehingga dari kedua penelitian diatas menyebutkan bahwa profilaksis antibiotik hanya diberikan pada pasien yang akan melakukan tindakan operasi. Pasien no 24, 36, 42, 60, 80, 87, 113 mendapatkan terapi ranitidin iv. Ranitidin merupakan golongan obat antagonis H₂ yang berfungsi menurunkan produksi asam lambung (IONI, 2020). Pada kasus ini pasien tidak ada riwayat/keluhan terkait gangguan pencernaan. Penelitian Mahdayana dkk, 2020 menyebutkan penggunaan ranitidin sebagai profilaksis *stress ulcer* hanya didasarkan pada kondisi klinis pasien, yaitu mual dan muntah. Sedangkan penelitian Kreg *et al.*, 2014 menyebutkan pemberian ranitidin dengan tujuan sebagai profilaksis *stress ulcer* diberikan pada pasien yang mengalami potensi pendarahan gastrointestinal dan mendapatkan perawatan intensif selama 7 hari. Pada kasus ini pasien tidak mempunyai potensi terjadinya pendarahan, sehingga pemberian terapi ranitidin tidak diperlukan.

Pasien no 22 mendapatkan terapi cetirizin. Cetirizin merupakan obat antihistamin generasi kedua yang digunakan sebagai obat rhinitis alergi, dermatitis dan urticaria (IONI, 2020). Pada pasien 22 tidak ditemukan keluhan alergi.

Pasien 49 dan 115 mendapatkan terapi siprofloksasin iv. Siprofloksasin merupakan antibiotik yang berfungsi membunuh infeksi bakteri. Antibiotik ini termasuk fluoroquinolon generasi kedua (IONI, 2020). Pada kasus ini data kultur pasien tidak menunjukkan hasil yang menerangkan pasien membutuhkan terapi antibiotik siprofloksasin. Terkait pemberian antibiotik empiris salah satu komponen penting dalam penatalaksanaannya adalah pasien di diagnosa sepsis ataupun syok septik. Terapi antibiotik termasuk komponen penting dalam manajemen sepsis, dengan pemberian terapi antibiotik empiris berspektrum luas di awal terapi (Davey dkk, 2013). Selain itu juga menurut Depkes RI, 2011 menjelaskan bahwa jangka waktu pemberian terapi antibiotik empiris yaitu 48 - 72 jam. Sedangkan pada pasien 49 dan 115 pemberian terapinya lebih dari 3 hari.

Pasien no 76 dan 84 mendapatkan terapi allopurinol. Allopurinol merupakan obat yang digunakan untuk mengobati kelebihan asam urat dalam darah. Allopurinol merupakan golongan obat inhibitor *oksidase xantin*, dimana mekanisme kerjanya dibantu oleh enzim *Xantine Oksidase* (XO) dalam menghambat *hipoksantin* menjadi *xanthine* dan selanjutnya menjadi asam urat (alegantina, 2000).

Pasien no 96 mendapatkan terapi betahistin. Betahistin merupakan obat untuk meredakan keluhan vertigo, gangguan pendengaran dan telinga berdenging (tinnitus) yang disebabkan oleh penyakit meniere (DIH, 2017). Pasien tidak ada keluhan terkait sakit kepala.

3.7 Kategori Penyebab *Drug Related Problem*

Untuk kategori penyebab DRPs yang bisa peneliti evaluasi adalah pada bagian kategori pemilihan obat, bentuk sediaan obat, pemilihan dosis dan durasi pengobatan, sesuai dengan *pharmaceutical care network europe* versi 8.1. Berdasarkan hasil penelitian ini ditemukan 91 kejadian dengan kategori jenis penyebab DRPs disajikan pada tabel 9

Tabel 9 Rincian Jenis Penyebab terjadinya DRPs pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Rawat Inap Geriatri RSU Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

Domain Primer	Kode V8.1	Penyebab	N (91)	%
1. Pemilihan Obat (86,40%)	C1.1	Obat tidak sesuai <i>guideline</i> atau formularium	36	39,56
	C1.2	Obat tidak tepat (termasuk kontraindikasi)	0	0
	C1.3	Penggunaan obat tanpa indikasi	29	31,87
	C1.4	Kombinasi tidak tepat obat – obat atau obat - herbal	1	1,10
	C1.5	Duplikasi tidak tepat secara kelompok terapi atau komposisi bahan aktif	8	8,79
	C1.6	Tidak ada pengobatan meskipun ada indikasi	2	2,19
	C1.7	Terlalu banyak obat diresepkan untuk 1 indikasi	1	1,10
2. Bentuk Sediaan (0%)	C2.1	Pemilihan bentuk sediaan yang tidak tepat	0	0
3. Pemilihan dosis (13,60%)	C3.1	Dosis terlalu rendah	1	1,10
	C3.2	Dosis terlalu tinggi	2	2,19
	C3.3	Frekuensi regimen dosis kurang	5	5,49
	C3.4	Frekuensi regimen dosis berlebihan	6	6,59
	C3.5	Intruksi waktu dosis salah, tidak jelas atau hilang	0	0
4. Durasi terapi (0%)	C4.1	Durasi terapi terlalu pendek	0	0
	C4.2	Durasi terapi terlalu lama	0	0

Keterangan : N = jumlah penyebab DRPs

Dari tabel 9 menerangkan penyebab terjadinya DRPs yang paling banyak adalah pemilihan obat 77 kejadian (84,62%), pemilihan dosis 14 kejadian (15,38%), bentuk sediaan 0 kejadian (0%) dan durasi pengobatan 0 kejadian (0%).

3.8 Pemilihan obat

Pada kategori pemilihan obat pada penelitian ini terdapat tujuh sub kategori penyebab terjadinya DRPs yang dapat dievaluasi. Dalam penelitian ini penyebab terjadinya DRPs, yaitu pada sub kategori C1.1, sub kategori C1.3, sub kategori C1.4, sub kategori C1.5, sub kategori C1.6, dan sub kategori C1.7. Pasien paling banyak mengalami penyebab terjadinya DRPs pada Sub kategori C1.1 obat tidak sesuai *guideline* atau formularium sebanyak 36 penyebab terjadinya DRPs, dan selanjutnya pasien yang mengalami DRPs pada sub kategori lain secara berurutan yaitu: sub kategori C1.3 penggunaan obat tanpa indikasi ada 29 penyebab terjadinya DRPs, sub kategori C1.5 duplikasi tidak tepat secara kelompok terapi atau komposisi bahan

aktif ada 8 penyebab terjadinya DRPs, sub kategori C1.6 tidak ada pengobatan meskipun ada indikasi ada 2 penyebab terjadinya DRPs, sub kategori C1.2 obat tidak tepat (termasuk kontra indikasi) ada 1 penyebab terjadinya DRPs, sub kategori C1.4 Kombinasi tidak tepat obat–obat atau obat-herbal ada 1 penyebab terjadinya DRPs dan sub kategori C1.7 terlalu banyak obat diresepkan untuk 1 indikasi ada 1 penyebab terjadinya DRPs.

Sub kategori C1.1 obat tidak sesuai *guideline* atau formularium terjadi sebanyak 36 penyebab terjadinya DRPs. Perinciannya di tabel 10.

Tabel 10 Penggunaan Obat Tidak Sesuai *Guideline* atau Formularium pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Rawat Inap Geriatri RSUD Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

Nama obat	No pasien	Keluhan	Keterangan
Ceftriaxone iv	4, 12, 15, 20, 21, 27, 29, 31, 35, 39, 40, 41, 43, 46, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 65, 66, 72, 73, 75, 85, 86, 100, 111, 112, 114.	Demam, nyeri	Ceftriaxon tidak sesuai <i>guideline</i> untuk keluhan selain infeksi (IONI, 2020)
Cetirizin	22	Batuk	Cetirizin tidak sesuai dengan <i>guideline</i> untuk batuk (IONI, 2020)
Ranitidin iv	87	Lemas, mual	Ranitidin tidak sesuai dengan <i>guideline</i> untuk keluhan lemas ataupun mual (IONI, 2020)
Siprofloksasin iv	49, 115	demam	Siprofloksasin tidak sesuai untuk <i>guideline</i> demam (IONI, 2020)
Ondancetron	11	Mual	Penggunaan ondansetron tidak sesuai formularium nasional. Bukan Mual muntah karena kemoterapi atau operasi (Menkes RI, 2019).

Kasus yang paling banyak adalah penggunaan antibiotik ceftriaxone tidak sesuai dengan *guideline* formularium nasional, pada penelitian ini ditemukan sebanyak 31 kasus pasien demam dan nyeri bukan karena infeksi. Indikasi resmi yang disetujui oleh BPOM menyatakan bahwa ceftriaxone digunakan untuk pengobatan karena infeksi bakteri (IONI, 2020). Penelitian Lim *et al.*, 2017 menjelaskan terkait pemberian antibiotik ceftriaxone sebagai profilaksis hanya

diberikan kepada pasien preoperasi dan pascaoperasi. Pasien no 22 dengan keluhan batuk mendapat terapi cetirizin. Pemilihan cetirizin tidak sesuai *guideline* untuk pengobatan batuk.. Kasus no 87 dengan keluhan lemas mendapatkan terapi ranitidin. Pemilihan terapi ranitidin tidak sesuai *guideline* atau formularium nasional yang menyatakan ranitidin hanya digunakan untuk menurunkan produksi asam lambung (Menkes RI, 2019). Terkait penelitian kreg *et al.*, 2014 menyebutkan pemberian ranitidin dengan tujuan sebagai profilaksis *stress ulcer* diberikan pada pasien yang mengalami potensi pendarahan gastrointestinal dan mendapatkan perawatan intensif selama 7 hari. Pada pasien no 87 tidak mempunyai potensi mengalami perdarahan. Sehingga pemberian terapi ranitidin tidak sesuai *guideline*. Pasien 49 dan 115 mendapatkan terapi siprofloksasin iv. Siprofloksasin merupakan antibiotik yang berfungsi membunuh infeksi bakteri. Antibiotik ini termasuk fluoroquinolon generasi kedua (IONI, 2020). Pada kasus ini data kultur pasien tidak menunjukkan hasil yang menerangkan pasien membutuhkan terapi antibiotik siprofloksasin. Terkait pemberian antibiotik empiris salah satu komponen penting dalam penatalaksanaannya adalah pasien di diagnosa sepsis ataupun syok septik. Terapi antibiotik termasuk komponen penting dalam manajemen sepsis, dengan pemberian terapi antibiotik empiris berspektrum luas di awal terapi (Davey dkk, 2013). Selain itu juga menurut Depkes RI, 2011 menjelaskan bahwa jangka waktu pemberian terapi antibiotik empiris yaitu 48 - 72 jam. Sedangkan pada pasien 49 dan 115 pemberian terapinya lebih dari 3 hari. Pasien no 11 mendapatkan terapi ondancetron dengan keluhan mual. Menurut formularium nasional, penggunaan ondancetron hanya untuk mual muntah karena kemoterapi atau operasi (Menkes RI, 2019).

Sub kategori C1.2 obat tidak tepat (termasuk kontraindikasi) pada penelitian ini terdapat 0 penyebab terjadinya DRPs.

Sub kategori C1.3 penggunaan obat tanpa indikasi, terjadi sebanyak 29 penyebab terjadinya DRPs, untuk perinciannya ada di tabel 11.

Tabel 11 Penggunaan Obat Tanpa Indikasi pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Rawat Inap Geriatri RSU Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

Obat	Indikasi	No pasien	Keluhan	keterangan
Ceftriaxon iv	Infeksi bakteri	2, 8, 9, 12, 26, 37, 56, 59, 81, 83	Demam	Nilai Leukosit menunjukkan nilai normal, suhu badan kurang dari 38 °C
Paracetamol tab	Analgetik Antipiretik	18, 19, 23, 77	Tidak demam	Pemberian terapi paracetamol tanpa ada indikasi
Ranitidin iv	Menurunkan produksi asam lambung	24, 36, 42, 51, 60, 76, 80	Lemas	Tanpa ada indikasi klinis
Ondancetron iv	Mual, muntah yang disebabkan efek samping kemoterapi	78,79, 82, 96, 97, 122, 124	Mual muntah	Penggunaan ondansetron tidak sesuai formularium nasional. Bukan Mual muntah karena kemoterapi atau operasi (Menkes RI, 2019).
Allopurinol tab	Asam urat	84	Nyeri	Tanpa ada indikasi klinis

Dari tabel diatas menunjukkan penggunaan antibiotik tanpa ada indikasi paling banyak terjadi, yaitu total ada 10 kasus. Tidak ada indikasi dilihat dari nilai leukosit rata-rata masih dalam rentang nilai normal, meskipun ada nilai leukosit (PPRA kemenkes, 2011). Penelitian Lim *et al.*, 2017 menjelaskan terkait pemberian antibiotik ceftriaxone sebagai profilaksis hanya diberikan kepada pasien pascaoperasi. Pasien no 18, 19, 23, 77 mendapat terapi paracetamol tablet dengan, pemberian ini tidak ada indikasi. Menurut *guideline* paracetamol hanya diindikasikan pada kondisi demam diatas 37 derajat selsius atau merasakan nyeri ringan (IONI, 2020). Pasien no 24, 36, 42, 51, 60, 76, 80 dengan keluhan lemas mendapat terapi ranitidin iv. Terapi ranitidin ini tidak ada indikasi karena diberikan saat tidak ada keluhan terkait pencernaan (IONI, 2020). Pasien no 78,79, 82, 96, 97, 122, 124 mendapat terapi ondancetron dengan keluhan mual. Penggunaan ondancetron tidak sesuai formularium nasional, karena indikasi mual muntah karena kemoterapi atau operasi (Menkes RI, 2019). Pasien no 84 dengan keluhan nyeri diberikan terapi allopurinol. Pemberian obat ini tidak ada indikasi karena dari data klinis dan laboratorium pasien tidak mengalami asam urat.

Sub kategori C1.4 Kombinasi tidak tepat obat-obat atau obat-herbal pada penelitian ini terdapat 1 penyebab terjadinya DRPs.

Tabel 12 Penggunaan Obat Kombinasi tidak tepat obat-obat atau obat-herbal pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Rawat Inap Geriatri RSUD Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

Obat	No pasien	Keluhan	keterangan
Ondancetron bersama dexametason	44	Batuk, mual	Menyebabkan efek dari ondancetron turun (<i>medscape</i>)

Pasien no 44 diberikan terapi ondancetron bersama dexametason mengakibatkan khasiat dari ondancetron turun (*medscape*).

Sub kategori C1.5 duplikasi tidak tepat secara kelompok terapi atau komposisi bahan aktif. Dari penelitian ini ada 8 penyebab terjadinya DRPs data lengkapnya lihat ditabel 13.

Tabel 13 Data Duplikasi Obat Tidak Tepat Secara Kelompok Terapi atau Komposisi Bahan Aktif pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Rawat Inap Geriatri RSUD Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

Obat duplikasi	No pasien	keterangan
Paracetamol vs Parasetamol sirup	23, 32, 39, 40, 43, 46, 48, 49.	Mendapat terapi paracetamol tab dan paracetamol sirup

Dari data diatas dapat dilihat sebanyak 8 pasien mengalami duplikasi paracetamol pada waktu yang sama. Yaitu keluhan demam, pusing, serta batuk dan diberikan terapi berupa paracetamol tablet serta parasetamol sirup yang mengandung zat aktif paracetamol. Pemberian terapinya masing-masing sehari 3 kali. Paracetamol adalah obat yang paling banyak digunakan untuk terapi demam dan mengatasi nyeri ringan-sedang pada dewasa, dan menjadi obat pilihan pertama yang direkomendasikan oleh berbagai *guideline* internasional (Martino *et al.*, 2015). Penggunaan sediaan obat paracetamol secara bersama-sama/duplikasi yang tidak disadari yang terkandung dalam kombinasi obat bebas dan obat resep bisa menyebabkan overdosis (FDA, 2018). Over dosis paracetamol menyebabkan penyakit gagal hati akut. Penelitian secara prospektif multisenter di Amerika menunjukkan dari 662 pasien gagal hati akut, 42% nya disebabkan oleh toksisitas paracetamol (Larson *et al.*, 2003).

Sub kategori C1.6 tidak ada pengobatan meskipun ada indikasi. Untuk sub kategori ini ada 2 penyebab terjadinya DRPs data lengkapnya lihat ditabel 14.

Tabel 14 Tidak Ada Pengobatan Meskipun Ada Indikasi pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Rawat Inap Geriatri RSUD Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

No pasien	Indikasi	keterangan
16	Pasien mengeluhkan sesak nafas	Pasien tidak mendapatkan terapi sesak nafas.
52	Gatal-gatal	Pasien tidak mendapat terapi antihistamin

Dari tabel diatas menunjukan pasien no 16 membutuhkan terapi asma dengan indikasi sesak nafas. Menurut GINA (2019) terapi asma pilihan pertama menggunakan SABA (*short acting beta 2 agonist*). Pasien no 52 mengalami keluhan gatal-gatal, tetapi belum mendapat terapi antihistamin. Menurut DIH, 2017 terapi pertama untuk pruritus atau rasa gatal antihistamin oral.

Sub kategori C1.7 terlalu banyak obat diresepkan untuk satu indikasi, pada bagian ini ada 1 penyebab terjadinya DRPs, data lengkapnya lihat ditabel 15.

Tabel 15 Terlalu Banyak Obat Diresepkan untuk Satu Indikasi pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Rawat Inap Geriatri RSUD Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

No pasien	Indikasi	Obat
18	Nyeri perut	Omeprazole iv, Ranitidin iv, Sucralfat sirup

Dari data diatas dapat dilihat ada 1 kejadian pasien yang memiliki satu indikasi mendapatkan terapi 3 obat, dan kebanyakan obat yang diberikan memiliki indikasi yang sama untuk pengobatan pada pencernaan (IONI, 2020).

3.8.1 Bentuk Sediaan Obat

Sub bagian bentuk sediaan obat yang tidak tepat pada penelitian ini tidak mengalami kejadian atau 0 kejadian. Berdasarkan hasil evaluasi 100% pasien mendapatkan terapi dengan bentuk sediaan sesuai dengan keadaan klinis pasien.

3.8.2 Pemilihan Dosis

Berdasarkan hasil analisis DRPs menggunakan PCNE V8.1 ditemukan penyebab DRPs kategori pemilihan dosis sebagai berikut: pada sub kategori C3.1 dosis terlalu rendah ada 1 penyebab terjadinya DRPs, C3.2 dosis terlalu tinggi terdapat 2 penyebab terjadinya DRPs, sedangkan pada sub kategori C3.3 frekuensi regimen dosis kurang terdapat 5 penyebab terjadinya DRPs, dan yang terakhir pada sub kategori C3.4 frekuensi regimen dosis berlebih terdapat 6 penyebab terjadinya DRPs.

Sub kategori C3.1 dosis terlalu rendah ada 1 penyebab terjadinya DRPs, yaitu terjadi pada pasien no 33.

Tabel 16 Dosis Terlalu Rendah pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Rawat Inap Geriatri RSUD Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

No pasien	Nama obat	Dosis yang diberikan	Dosis pemberian menurut pustaka (medscape)
33	<i>Hydrochlorothiazide</i>	1 x 12,5 mg/hari	Dosis dewasa 2 x 25 mg mg (IONI, 2020)

Pasien no 33 dengan diagnosa hipertensi. Pasien mendapat terapi HCT dengan dosis 1 x 12,5 mg, dosis tersebut *underdose*. Dosis yang dianjurkan sesuai pustaka untuk dewasa 2 x 25 mg sehari (IONI, 2020).

Sub kategori C3.2 dosis terlalu tinggi terdapat 2 kejadian penyebab terjadinya DRPs, yaitu terdapat pada pasien no 23 dan 40.

Tabel 17 Dosis Terlalu Tinggi pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Rawat Inap Geriatri RSUD Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

No pasien	Nama obat	Dosis yang diberikan	Dosis pemberian menurut pustaka (IONI, 2020)
23	Amlodipine	2 x 10 mg/hari	Dosis dewasa sehari 1 x 10 mg/hari (IONI, 2020)
40	Ketorolac	3 x 10 mg/hari	Dosis dewasa sehari 2 x 10 mg/hari (IONI, 2020)

Dari tabel diatas diketahui pasien mendapat terapi amlodipine 2 x 10 mg/hari untuk menurunkan tekanan darah. Dosis yang diberikan terlalu tinggi, berdasarkan literatur dosis di IONI dimulai 5 mg perhari dan dosis maksimal untuk pasien dewasa adalah 10 mg diberikan sehari sekali (IONI, 2020). Pasien no 40 mendapatkan terapi ketorolac sehari 3 x 10 mg perhari. Dosis yang diberikan terlalu tinggi berdasarkan literatur dosis IONI sehari pemberian 2 x 10 mg.

Sub kategori C3.3 frekuensi regimen dosis kurang terdapat 5 kejadian penyebab terjadinya DRPs, yaitu pada pasien no 31, 36, 37, 43, dan 44 .

Tabel 18 Frekuensi Regimen Dosis Kurang pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Rawat Inap Geriatri RSUD Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

No pasien	Nama obat	Frekuensi yang diberikan	Frekuensi pemberian menurut pustaka (IONI, 2020)
31, 36, 37, 43, 44, dan 56	Ranitidin iv	2 x 50 mg/hari	Berdasarkan literatur pemberian injeksi ranitidin diberikan tiap 6 – 8 jam sekali (IONI, 2020)

Mereka mendapat terapi injeksi ranitidin 2 x 50 mg, frekuensi pemberian ini kurang. Berdasarkan literatur pemberian injeksi ranitidin diberikan tiap 6 – 8 jam sekali (IONI, 2020).

Sub kategori C3.4 frekuensi regimen dosis berlebih, terjadi sebanyak 6 kejadian penyebab terjadinya DRPs, yaitu pada penggunaan injeksi omeprazol seperti yang ditampilkan di tabel bawah ini.

Tabel 19 Frekuensi Regimen Dosis Berlebih pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Rawat Inap Geriatri RSUD Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

No pasien	Nama obat	Frekuensi pemberian	Frekuensi pemberian menurut pustaka (BNF, leaflet)
14,15,17, 23, 40, 51	Injeksi Omeprazol	2 x 40 mg / hari	1x 40 mg/ hari

Dari data diatas menunjukkan frekuensi pemberian injeksi omeprazol berlebih, yaitu 2 x 40 mg/hari jika dibandingkan dengan literatur yang menyatakan frekuensi dosis 40 mg diberikan sekali sehari (BNF, 2019).

3.9 Durasi Terapi

Pada bagian kategori durasi terapi pada penelitian ini didapatkan 0% atau tanpa kejadian. Berdasarkan hasil evaluasi 100% pasien mendapatkan durasi terapi yang sesuai dengan keadaan klinis pasien.

3.10 Faktor yang mempengaruhi *Drug Related Problem* (DRP)

Hubungan faktor resiko dengan kejadian DRPs pada pasien diabetes mellitus tipe 2 rawat inap geriatri di RSUD Aisyiyah Ponorogo ini diuji dengan menggunakan analisis *chi square*. Jika nilai $P\ value \leq 0,05$ maka dinyatakan berhubungan. Tingkat kepercayaan yang digunakan adalah 5% dengan *confidence interval* yang diterapkan adalah 95%. Variabel bebas menggunakan: jenis kelamin, umur, lama rawat inap, penyakit penyerta dan jumlah obat. Sedangkan variabel terganggunanya, yaitu kejadian *drug related problems* (DRPs). Hasil analisis pada SPSS dapat dilihat pada tabel 20 dibawah ini.

Tabel 20 Faktor–faktor yang mempengaruhi terjadi DRPs pada pasien diabetes mellitus tipe 2 geriatri di rumah sakit umum Aisyiyah Ponorogo Tahun 2019.

Faktor resiko	DRPs			Persentase	P value	OR (CI95%)
	Ya	Tidak	Jumlah			
Jenis kelamin						
Laki laki	50	25	75	60 %	0,309	1,571 (0,752-3,282)
Perempuan	28	22	50	40 %		
Umur						
>65	48	30	78	62,4 %	0,948	0,907(0,428-1,919)
≤65	30	17	47	37,6 %		
Los						
>5	5	4	9	7,2 %	0,728	0,736(0,188-2,891)
≤5	73	43	116	92,8 %		
Polifarmasi						
>5	42	14	56	44,8 %	0,015	2,750(1,277-5,924)
≤5	36	33	69	55,2 %		
Penyakit penyerta						
Ya	30	7	37	29,6 %	0,009	3,571(1,418-8,993)
Tidak	48	40	88	70,4 %		

Ket: P < 0,05, menggunakan *Pearson Chi-Square Tests*, LOS, *Length of Stay*

Berdasarkan hasil analisis pada tabel diatas menunjukkan tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian *drug related problems* dengan nilai p = 0,309. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Al Ameri *et al* (2014) yang menyatakan bahwa laki-laki lebih berpotensi menyebabkan DRPs.

Begitu juga pada faktor umur menunjukkan tidak ada hubungan dengan kejadian *drug related problems* dengan nilai p = 0,948. Penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian dari Peterson dan Gustafsson (2017) yang menyatakan bahwa pasien dengan usia lebih tua, akan berisiko lebih tinggi untuk mengalami DRPs dibandingkan dengan usia dibawahnya.

Penelitian yang dilakukan oleh Lenssen *et al.* (2018) dan Koh *et al.* (2005) menyatakan bahwa LOS berpengaruh terhadap kejadian DRPs, karena seiring meningkatnya jangka waktu rawat inap seorang pasien, maka semakin banyak pengobatan yang harus ia terima. Berbeda dengan penelitian ini justru LOS tidak berpengaruh terhadap kejadian DRPs dengan nilai p = 0,728.

Berbeda dengan ke tiga faktor diatas, faktor polifarmasi serta penyakit penyerta menunjukkan ada hubungan dengan kejadian *drug related problems*. Penelitian Hajar *et al.* (2007) yang menginformasikan bahwa pasien dengan polifarmasi (jumlah obat yang diterima pasien banyak) memiliki risiko tinggi untuk mengalami DRPs. Hal yang sama juga diungkapkan oleh Peterson and Gustafsson (2017) bahwa

salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya DRPs adalah banyaknya jumlah obat yang diterima oleh pasien, masalah pemilihan obat, dan interaksi obat (Huri dan Ling, 2013; Huri dan Wee, 2013; Taegtmeier *et al.*, 2012). Pada penelitian ini jumlah obat ada hubungan dengan kejadian *drug related problems* dengan nilai $p = 0,015$.

Begitu juga dengan faktor resiko penyakit penyerta menunjukkan ada hubungan dengan kejadian *drug related problems* dengan nilai $p = 0,009$. Sehingga penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Peterson and Gustafsson (2017) bahwa salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya DRPs adalah adanya penyakit penyerta.

4. PENUTUP

Persentase kejadian DRPs pada pasien rawat inap diabetes mellitus tipe 2 geriatri di RSUD Aisyiyah Ponorogo menunjukkan dari 125 pasien yang diteliti, terdapat sebanyak 78 pasien (62,4%) yang mengalami DRPs sedangkan sisanya, yaitu 47 pasien (37,6%) tidak mengalami DRPs. Jenis DRPs pada kategori permasalahan terdapat 82 kejadian, dengan rincian sebagai berikut: terapi obat yang tidak diperlukan sebesar 74 kejadian (90,24%), kejadian *adverse drug reaction* sebanyak 3 kejadian (3,66%), indikasi atau gejala tidak tertangani sebanyak 3 (3,66%), serta efek pengobatan tidak optimal sebanyak 2 kejadian (2,44%). Sedangkan pada kategori penyebab DRPs ada 91 kejadian dengan rincian sebagai berikut: pemilihan obat 77 kejadian (84,62%) serta pemilihan dosis 14 kejadian (15,38%)

Berdasarkan uji *chi square* menunjukkan ada hubungan antara faktor risiko polifarmasi serta penyakit penyerta dengan kejadian *drug related problems* ditandai dengan nilai p berturut turut = 0,015 dengan nilai OR dan CI sebesar 2,750 (1,277-5,924) serta 0,009 dengan nilai OR dan CI sebesar 3,571 (1,418=8,993).

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad *et al.*, 2014, Identification of drug-related problems of elderly atients discharged from hospital, Correspondence: Jacqueline G Hugtenburg Department of Clinical Pharmacology and Pharmacy, EMGO *Institute for Health and Care Research*, VU University Medical Center, Amsterdam, the Netherlands. Patient Preference and Adherence 2014;8 155–165
- American Diabetes Association (ADA). (2018). *American Diabetes Association Standards Of Medical Care In Diabetes—2018*. <https://diabetesed.net>. Diunduh pada 26 Maret 2019 Jam 19.50 WIB.

- Al Ameri *et al*, 2014, Prevalence of poly-pharmacy in the elderly: Implications of age, gender, comorbidities and drug interactions. Hospital, Global Medical Solutions, UAE, E-mail: m.n.alameri@gmail.com.
- Alegantina, S., Isnawati A., dan Arifin K.M., 2000. Disolusi dan Penetapan Kadar Alopurinol Sediaan Generik dan Sediaan dengan Nama Dagang. Departemen kesehatan RI, Jakarta.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2013). Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. *Laporan Nasional 2013*, 1–384. <https://doi.org/10.24065/j.pkb.v1i1.12345> Desember 2013
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). 2020. Informasi Obat Nasional Indonesia (IONI). Jakarta: BPOM RI, KOPER POM dan CV Sagung Seto.
- Bigelow A. and Freeland B., 2019, Type 2 Diabetes Care in the Elderly, *The Journal for Nurse Practitioners*, 13 (3), 181–186. Terdapat di: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nurpra.2016.08.010>.
- BNF, 2007, British National Formulary 54th Edition, BMJ Publishing Group, London.
- Cheung, B.M.C & Li, C.2012. Diabetes and Hypertension: is There a Common Metabolic Pathway. PMC. 2012 Apr; 14(2): 160–166. Published online 2012 Jan 27. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3314178>
- Chentli F., Azzoug S. and Mahgoun S., 2015, Diabetes mellitus in elderly, *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 19, 744–752.
- Chung, W. W., Chua, S. S., Lai, P. S. M., & Chan, S. P. (2014). Effects of a pharmaceutical care model on medication adherence and glycemic control of people with type 2 diabetes. *Patient Preference and Adherence*, 8, 1185–1194. <https://doi.org/10.2147/PPA.S66619>.
- Cipolle R.J., Strand L.M. and Morley P.C., 2012, Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management, 3rd ed., McGraw-Hill Education, New York.
- Davey P, Brown E, Charani E, et al, 2013. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. The Cochrane database of systematic reviews. 2013; 4 : CD00354
- Departemen Kesehatan RI (2009), *Klasifikasi Umur menurut Kategori*. Jakarta. Dirjen Yankes.
- Desiyana, L.S., Soemardi, A., Radji, M., 2008. Evaluasi Penggunaan Antibiotika Profilaksis di Ruang Bedah Rumah Sakit Kanker “Dharmais” Jakarta dan Hubungannya dengan Kejadian Infeksi Daerah Operasi. *Indonesian Journal Cancer* 2.
- Food and Drug Administration, 2018, FDA Drug Safety Communication: over dose paracetamol, U.S. Department of Health and Human Services Terdapat di: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm245011.htm> [Diakses pada Oktober 16, 2020].
- GINA (Global Initiative for Asthma). 2008. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention. Based on the Global Strategi for Asthma Management and Prevention.

- Hajjar, E.R., Cafiero, A.C., Hanlon, J.T., 2007, Polypharmacy in Elderly Patients, *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 5 (4): 345–351.
- Huri H.Z. and Wee H.F., 2013, Drug related problems in type 2 diabetes patients with hypertension : a cross-sectional retrospective study, *BMC Endocrine Disorders*, 13 (1), 1. Terdapat di: BMC Endocrine Disorders.
- Huri H Z, Xin Chong Hui, Sulaiman C Z. 2014. Drug-Related Problems in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: A Cross Sectional Retrospective Study. *Plos One*. Kuala Lumpur, Malaysia.
- Indrawaty, Sri. 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Jakarta : Kemenkes RI, 2011.
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas Sixth Edition*. [Internet]. 2020 [cited 2020 Sept 10]. Available from: www.idf.org/diabetesatla
- International Diabetes Federation (IDF). 2015. *Diabetes Atlas 7th Edition*. IDF, Belgium.
- Kemenkes RI, 2010, *Pedoman Penyusunan Formularium Rumah Sakit*, Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Kemenkes RI, 2011, *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*, 4-5, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Kemenkes RI, 2011, *Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Terapi Antibiotik: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*, Jakarta
- Kjeldsen, L. J., Bjerrum, L., Dam, P., Larsen, B. O., Rossing, C., Søndergaard, B., & Herborg, H. (2014). Safe and effective use of medicines for patients with type 2 diabetes - A randomized controlled trial of two interventions delivered by local pharmacies. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 11(1), 47–62. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2014.03.003>
- Koh *et al.*, 2015 Drug-related problems in hospitalized patients on polypharmacy: the influence of age and Gender, Department of Pharmacy, National University of Singapore, Alexandra Hospital, Republic of Singapore.
- Larson AM, Polson J, Fontana RJ, et al. "Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study". *Hepatology* 42 (6): 1364±72.doi:10.1002/hep.20948 2010 [cited 2012].
- Lemeshow, 1997, *Besar Sampel Dalam Penelitian Kesehatan*, Yogyakarta, UGM.
- Lim,Alexander, Sigit Adi Prasetyo, Rebriarina Hapsari. 2017. PERBANDINGAN PEMBERIAN ANTIBIOTIK PROFILAKSIS CEFTRIAKSON DAN NON-CEFTRIAKSON TERHADAP KEJADIAN SURGICAL SITE INFECTION PASCA KOLELISTEKTOMI. *JURNAL KEDOKTERAN DIPONEGORO* Volume 6, Nomor 2, April 2017.
- Lubis, I.K., Susilawati. (2017). Analisis Length of Stay Berdasarkan Faktor Prediktor Pada Pasien DM Tipe II di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. *Jurnal Kesehatan Vokasional*. 2 (2) : 161-166.
- Mahdayana, Indira Dayang, Sudjatmiko , Sumarno , Elfri Padolo. 2020. Studi Penggunaan Profilaksis Stress Ulcer pada Pasien Bedah Digestif di RSUD dr. Soetomo Surabaya. *PHARMACEUTICAL JOURNAL OF INDONESIA* 2020. 5(2): 73-78.
- Martino et al. (2012). The relationship between shift work and sleep patterns in nurse. Hal 763- 768.

- Medscape. (2020). Drug Interactions Checker - Medscape Drug Reference Database. Retrieved April 18, 2020, from <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
- Menteri Kesehatan RI, 2011, Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik; Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 2406 /Menkes /PER /XII /2011, Jakarta.
- MUJABI, M. FAIQ and , Wachidah Yuniartika,(2017) *Hubungan Kadar Gula Darah Dengan pasien yang mempunyai penyakit penyerta Di Puskesmas Gatak Sukoharjo*. Skripsi thesis, Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Naranjo, C.A., Busto, U., Sellers, E.M., Sandor, P., Ruiz, I., Roberts, E.A., et al., 1981, A Method for Estimating the Probability of Adverse Drug Reactions, *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 30 (2): 239– 245.
- Peterson C. and Gustafsson M., 2017, Characterisation of Drug-Related Problems and Associated " ve Hospital Factors at a Clinical Pharmacist Service-Naï in Northern Sweden, *Drugs - Real World Outcomes*, 4 (2), 97–107. Terdapat di: "http://dx.doi.org/10.1007/s40801-017-0108-7.
- PERKENI, 2015, Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia, PERKENI, Jakarta.
- Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. (2007). PCNE Classification of drug-related problems. *Tidsskrift for Den Norske Laegeforening : Tidsskrift for Praktisk Medicin, Ny Raekke*, 127(23), 3073–3076.
- Rahmawati, Y. & Sunarti, S., 2014. Permasalahan Pemberian Obat pada Pasien Geriatri di Ruang Perawatan RSUD Saiful Anwar Malang, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 28 (2), 141-145
- Riset kesehatan dasar (Riskesdas) (2013). Pedoman Pewawancara Petugas Pengumpulan Data. Jakarta : Badan Lingbangkes.Depkes RI.2013.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018.
- Rufaidah, A., Putu Pramanta, I. dewa S., & Ika, P. (2015). Drug Related Problems Evaluation in the Therapy of Inpatients With Heart Failure. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*, 5(2), 3–5.
- Sari,I.N. 2015. Evaluasi Drug Related Problems Obat Antidiabetes pada Geriatri dengan Diabetes Mellitus Tipe 2 di ruang Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pelabuhan Periode Januari-Juni 2014. Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarifudin, Jakarta
- Seden K., Kirkham J.J., Kennedy T., Lloyd M., James S., Mcmanus A., Ritchings A., Simpson J., Thornton D., Gill A., Coleman C., Thorpe B. and Khoo S.H., 2013, Cross-sectional study of prescribing errors in patients admitted to nine hospitals across North West England, *BMJ open*, 3, 1–14.
- Shareef J., Fernandes J. and Samaga L.N., 2015, Clinical Pharmacist Interventions in Drug Therapy in Patients with Diabetes Mellitus and Hypertension in a University Teaching Hospital, *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research and Research*, 6 (10), 4424–4432.
- Statistik, B. P. (2015). Statistik penduduk lanjut usia 2014. Jakarta: Badan Pusat Statistik.
- Statistik, B. P. Angka harapan hidup dan jenis kelamin. Diambil dari <https://www.bps.go>.

id

- Stockley, H.I., 2017 Stockley's Drug Interactions 8th edition. New Zealand: The Pharmaceutical Press
- Sya'diyah, Hidayatus. (2018). Keperawatan Lanjut Usia Teori dan Aplikasi. Sidoarjo: Indomedia Pustaka.
- Taegtmeyer A.B., Curkovic I., Corti N., Rosen C., Egbring M., Russmann S., Gantenbein A.R., Weller M. and Kullak-ublick G.A., 2012, Drug-related problems and factors influencing acceptance of clinical pharmacologists ' alerts in a large cohort of neurology inpatients, *The European Journal of Medical Sciences*, 142 (July), 1–10.
- Tanto, C & Hustrini, N.M. 2014. Hipertensi. Kapita Selekt Kedokteran. Essentials of Medicine. Edisi IV. II. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Tedja, V.R. (2012). Hubungan Antara Faktor Individu, Sosio Demografi, dan Administrasi dengan Lama Hari Rawat Pasien Rawat Inap Rumah Sakit Pantai Indah Kapuk Tahun 2011. Skripsi. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Depok.
- Wijayanti N. 2016. Identifikasi Drug Related Problems DRPs Potensial Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Diinstalasi Rawat Inap Rs X Tahun 2015. [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Zaman Huri, H., & Chai Ling, L. (2013). Drug-related problems in type 2 diabetes mellitus patients with dyslipidemia. *BMC Public Health*, 13(1).
- Zazuli *et al.*, 2015 *Drug-related problems in Type 2 diabetic patients with hypertension in Cimahi, West Java, Indonesia: A prospective study* Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, School of Pharmacy Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia